

**PENGARUH INHALASI MAGNESIUM SULFAT TERHADAP KADAR
SUBSTANSI P, RESPONS BRONKODILATOR, DAN PERBAIKAN
KLINIS PENDERITA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF
KRONIK EKSASERBASI AKUT**

TESIS



Oleh

Prima Karita Sari

S601108008

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FK UNS/RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA**

2017



**PENGARUH INHALASI MAGNESIUM SULFAT TERHADAP KADAR
SUBSTANSI P, RESPONS BRONKODILATOR, DAN PERBAIKAN
KLINIS PENDERITA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF
KRONIK EKSASERBASI AKUT**

Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
DOKTER SPESIALIS PARU DAN PERNAPASAN



Oleh
Prima Karita Sari
S601108008

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FK UNS/RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA
2017**



Penelitian ini dilakukan di Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi Surakarta

Kepala Progam Studi : Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P (K), FISR

Pembimbing : Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P (K) MARS

Jatu Aphridasari, dr., Sp.P (K), FISR

**PENELITIAN INI MILIK BAGIAN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN
RESPIRASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**



**PENGARUH INHALASI MAGNESIUM SULFAT TERHADAP KADAR
SUBSTANSI P, RESPONS BRONKODILATOR, DAN PERBAIKAN
KLINIS PENDERITA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF
KRONIK EKSASERBASI AKUT**

Tesis ini telah dipresentasikan pada tanggal 5 Juni 2017 di hadapan Dewan Penguji dan telah disetujui oleh:

1. DR. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P (K), FISR
Ka KSM Paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta

2. Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P (K), FISR
Kepala Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran
Respirasi FK UNS

3. Prof. DR. Suradi, dr., Sp.P (K), MARS, FISR
Pembimbing I

4. Jatu Aphridasari, Sp. P(K), FISR
Pembimbing II

KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan puji syukur kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala ridhlo, anugerah, berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas penulisan tesis yang berjudul PENGARUH INHALASI MAGNESIUM SULFAT TERHADAP RESPONS BRONKODILATOR, KADAR SUBSTANSI P, DAN PERBAIKAN KLINIS PASIEN PPOK EKSASERBASI AKUT. Tesis ini penulis susun untuk memenuhi salah satu persyaratan akhir menempuh pendidikan dokter spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta.

Pendidikan dan penulisan tesis ini merupakan hasil dari bimbingan, arahan, petunjuk, kerjasama, dan doa dari berbagai pihak mulai dari para guru, keluarga, teman sejawat residen paru, karyawan medis dan non medis, serta para pasien selama penulis menjalani pendidikan. Penulis dalam kesempatan ini menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, Drs. MS**, selaku rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. **Prof. Dr.M. Furqon Hidayatullah, M.Pd**, selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. **Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS**, selaku Ketua Program Studi S3 Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Guru besar program studi PPDS Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan pembimbing I penelitian ini. Penulis haturkan terima kasih dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada beliau atas waktu yang diluangkan untuk memberikan bimbingan, kritik, dan sarannya selama ini. Penulis juga haturkan terima kasih yang setinggi-tingginya atas ilmu dan pengetahuan yang telah beliau berikan kepada penulis dalam menjalani pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

4. **Prof. Dr. AA. Subiyanto, dr., MS**, selaku Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. **Dr. Reviono, dr., Sp.P(K)**, selaku Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, penguji tesis I, dan staf pengajar bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Terima kasih penulis ucapkan atas segala bimbingan, ilmu, petunjuk, masukan dan koreksinya yang telah diberikan selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.
6. **Prof. DR. Muchsin Doewes, dr., SU, AIFO, MARS** selaku penguji tesis II, terimakasih atas segala masukan dan koreksinya.
7. **Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P (K)**, selaku Ketua Program Studi dan staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan motivasi dan kemudahan dalam menyelesaikan tesis ini. Terimakasih atas segala keramahan, bimbingan, arahan, motivasi dan ilmu yang telah penulis dapatkan selama menjalani pendidikan di bagian Pulmonologi.
8. **Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K)**, selaku Kepala Bagian Pulmonologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan staf pengajar bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis mengucapkan terimakasih kepada beliau atas bimbingan, ilmu, dan sarannya selama menjalani pendidikan di bagian Pulmonologi.
9. **Dr. Eddy Surjanto, dr., Sp.P(K)**, selaku staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi. Terimakasih penulis ucapkan kepada beliau yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, dan ilmu selama menjalani pendidikan.
10. **Dr. Hadi Subroto, Sp.P(K),MARS**, selaku sesepuh bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi. Penulis mengucapkan terima kasih atas pesan, nasehat, dan saran yang selalu beliau sampaikan demi kemajuan dan perkembangan ilmu Pulmonologi. Nilai moral pendidikan kedokteran khususnya di bidang Pulmonologi yang beliau selalu tanamkan memberikan makna yang dalam buat penulis.

11. **Dr. Harsini, dr., Sp.P (K)**, selaku staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, penulis ucapkan terima kasih atas segala bimbingan, ilmu, saran dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan.
12. **Jatu Aphridasari, dr., Sp.P (K)**, selaku pembimbing II dan staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan pembimbing II penelitian ini, penulis haturkan terimakasih setinggi-tingginya atas kesediaan waktunya untuk membimbing penulisan tesis ini. Terimakasih atas kesabaran dalam membimbing, masukan, dan ilmu-ilmu baru yang selalu memberikan motivasi dan memberikan kesan yang mendalam bagi penulis.
13. **Ahmad Farih Raharjo, dr., Sp.P, M. Kes**, selaku pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, ilmu, motivasi, dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan.
14. **Dewi N. Makhabah, dr., Sp.P, M. Kes**, selaku pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, penulis ucapkan terima kasih atas bimbingan, ilmu, dan sarannya selama menjalani pendidikan.
15. **Juli Purnomo, dr., Sp.P**, selaku direktur RSP Paru Aryo staf pengajar dan sekaligus dokter spesialis paru yang berdinasi di RSP Aryo Wirawan Salatiga. Terimakasih atas semua bantuan dan ijinnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada staf pengajar lainnya, yaitu kepada Hasto Nugroho, dr., SpP, dan IGN. Widyawati, dr. SpP, Windu P, dr. SpP atas bimbingan dan arahannya yang sangat berguna selama penulis mengikuti pendidikan dan menyelesaikan penulisan tesis ini. Penulis juga sampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNS Surakarta
3. Kepala Bagian Ilmu Bedah RSUD Dr. Moewardi/FK UNS
4. Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi/FK UNS
5. Kepala Bagian Radiologi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta

6. Kepala Bagian Kardiologi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
7. Kepala Bagian Kesehatan Anak RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
8. Kepala Bagian Anestesi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
9. Kepala Instalasi Gawat Darurat RSUD Dr. Moewardi Surakarta
10. Direktur RSUD Sragen
11. Kepala Balkesmas Semarang
12. Kepala Balkesmas Klaten
13. Kepala Balkesmas Pati
14. Kepala Balkesmas Ambarawa

beserta seluruh staf atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Penghormatan, penghargaan dan rasa terimakasih yang setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada bapak tersayang Mardjono, Drs., dan ibu tersayang Kusmiyati, AMKeb., terimakasih atas cinta, doa, dukungan, motivasi yang tiada henti-hentinya selalu diberikan kepada penulis sehingga dapat menempuh dan menyelesaikan pendidikan ini. Rasa terimakasih dan penghormatan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan juga kepada Bapak Harno (rahimahullah) dan Endang Haryati. Terimakasih atas doa, bantuan, dukungan, dan pengorbanannya selama ini sehingga penulis dapat cepat menyelesaikan tugas dan pendidikan ini. Semoga keempat orangtua yang selalu penulis cintai dan banggakan akan mendapatkan balasan limpahan rahmat dari Allah SWT.

Kepada yang tercinta dan tersayang suamiku dan ayah dari anakku Cahyo Seftyono, S. Sos, M. A., terima kasih atas cinta, kasih sayang, pengertian, pengorbanan dan segalanya yang diberikan selama ini sehingga penulis sebagai pribadi yang utuh dalam menjalani kehidupan. Terimakasih atas segala motivasi, saran, dan dukungannya sehingga penulis bisa menyelesaikan pendidikan ini. Kepada anak-anakku tersayang dan kebanggaan ibu, Ali Cahya (rahimahullah) dan Umar Sinung Laksono. I love you.

Kepada adik-adik tercinta, Dinda Puspasari, S. Psi, M. Psi, Aldila Nila Sulma, dr., Ilham Ramadhan. Terimakasih atas segala doa, dukungan, dan pengertiannya selama ini.



Kepada rekan-rekan residen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS angkatan Januari 2012. Nisfi Angriani, dr., Naifarat Noflarum S, dr., Kiki Widiastuti, dr., Wisuda Moniqa S, dr., Lydia Arista S, dr., Delvan Irwandi, dr., Aslani Threestianasari, dr., dan Hayu Arya T dr. terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini. Kepada semua teman-teman residen yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas semua bantuan, doa, dan kerjasamanya selama ini.

Kepada karyawan SMF paru (mas Waluyo, mbak Yamti, mbak Anita, mas Arif, dan mbak nanda) serta kepada mas Harnoko terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini. Kepada semua rekan perawat poliklinik paru (bu Krisni, bu Umi, pak Ranto, mas Sigit, dan mba Arnia) dan bangsal rawat paru di RSUD Dr. Moewardi, RSP Dr. Ario Wirawan Salatiga, RSUD Sragen, BKPM Klaten, BKPM Pati, BKPM Ambarawa, dan BKPM Semarang, dr. Heri yang telah membantu penelitian serta kepada semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam proses belajar penulis selama ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, dan kepustakaan dalam penulisan tesis ini, maka penulis menyadari masih banyak kekurangan dan pengembangan lebih lanjut agar dapat bermanfaat. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran demi kesempurnaan serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa mendatang. Akhir kata, penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua, terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran dan khususnya bidang kedokteran pulmonologi dan kedokteran respirasi. Aamiin.

Surakarta, 12 Juni 2017

Prima Karita Sari

Prima Karita Sari. S601108008. 2017. Tesis. ***Pengaruh Inhalasi Magnesium Sulfat terhadap Kadar Substansi P, Respons Bronkodilator, dan Perbaikan Klinis Pasien PPOK Eksaserbasi Akut***. Supervisor 1: Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS, FISR. II: Jatu Aphridasari, dr., Sp.P(K), FISR. Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.

RINGKASAN

Substansi P merupakan neuropeptida yang meningkat pada PPOK eksaserbasi akut. Respon bronkodilator diukur dengan nilai arus puncak ekspirasi (APE). Perbaikan klinis diukur dengan skor COPD Assesment Test (CAT) akan meningkat seiring dengan perburukan gejala klinis PPOK. Inhalasi magnesium sulfat memiliki efek bronkodilator dan antiinflamasi, mampu memblok kanal kalsium dan menghambat substansi P. Penelitian ini ditujukan untuk menganalisis pengaruh inhalasi magnesium sulfat terhadap kadar substansi P, respon bronkodilator, dan pasien PPOK eksaserbasi akut.

Penelitian uji klinis quai eksperimen, *pre* dan *post test design* dengan 34 pasien PPOK eksaserbasi akut yang dirawat di RSUD dr. Moewardi Surakarta dan RS PAru Ario Wirawan Salatiga bulan Maret-April 2017 secara *consecutive sampling*. variabel bebas adalah inhalasi magnesium sulfat dosis 150mg tiap 20 menit selama serangan, sedangkan variabel tergantung adalah respon bronkodilator, kadar substansi P dan perbaikan klinis pasien PPOK eksaserbasi akut.

Terdapat perbedaan bermakna ($p=0,000$) penurunan kadar substansi P kelompok perlakuan ($-1305,92 \pm 417,91$) dibanding kelompok kontrol ($-355,95 \pm 206,25$). Terdapat perbedaan bermakna ($p=0,009$) penurunan nilai APE kelompok perlakuan ($111,76 \pm 12,37$) dibanding kelompok kontrol ($141,18 \pm 24,21$). Terdapat perbedaan bermakna ($p=0,000$) penurunan skor CAT kelompok perlakuan ($-14,88 \pm 1,75$) dibanding kelompok kontrol ($-9,00 \pm 1,17$).

Penambahan inhalasi magnesium sulfat 150 mg saat eksaserbasi meningkatkan nilai APE, menurunkan kadar substansi P, dan menurunkan skor CAT dengan hasil signifikan secara statistik.

Kata kunci: Inhalasi magnesium sulfat, Kadar substansi P, Respons bronkodilator, Perbaikan klinis, PPOK eksaserbasi akut

Prima Karita Sari. S601108008. 2017. Theses. ***Effect of Inhaled Magnesium Sulphate on Levels of Substance P, Bronchodilating Response, and Clinical Improvement of Acute Exacerbations COPD***. Supervisor 1: Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS, FISIR. II: Jatu Aphridasari, dr., Sp.P(K), FISIR. Pulmonology Department Sebelas Maret University Surakarta.

ABSTRACT

Substance P is a neuropeptide that increase in acute exacerbation of COPD. The bronchodilating response was measured by the peak expiratory flow rate (PEFR). Clinical improvement was measured by COPD Assessment Test (CAT) will increase by worsening of clinical symptoms of COPD. Inhalation of magnesium sulfate has a bronchodilator and anti-inflammation effect, capable of blocking calcium channels and inhibiting substance P. This study aimed to analyze the effect of magnesium sulfate inhalation on levels of P substance, brobchodilator response, and acute exacerbation COPD.

A quasi-experimental clinical trial, pre and post test design with 34 acute exacerbation of COPD patiens who are hospitalized in emergency room in dr. Moewardi Surakarta and Ario Irawan Salatiga, March-April 2017 used consecutive sampling. The independent variable is inhaled magnesium sulphate dose of 150 mg every 20 minutes for threatment, while the dependent variables are peak expiratory flow rate, the plasma levels of substance P and CAT score acute exacerbation of COPD patients.

There was a significant difference on level of substance P treatment group ($-1305,92 \pm 417,91$) than control group ($-355,95 \pm 206,25$). There was a significant difference ($p=0,009$) decrease of PEFR value of treatment group ($111,76 \pm 12,37$) compared to control group ($141,18 \pm 24,21$). There was a significant difference ($p=0,000$) decrease in CAT score of treatment group ($-14,88 \pm 1,75$) compare to control group ($-9,00 \pm 1,17$).

The addition of magnesium sulphat inhalation of 150 mg during exacerbation increase PEFR, decrease the level of Substance P, and decreased the CAT score with statistically significant results.

Keywords: Magnesium sulphate inhalation, Level of Substance P, Bronchodilating response, Clinical improvement, Acute exacerbation of COPD

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERNYATAAN PUBLIKASI.....	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar belakang masalah.....	1
B. Rumusan masalah.....	2
C. Tujuan penelitian.....	3
1. Tujuan umum.....	3
2. Tujuan khusus.....	3
D. Manfaat penelitian.....	3
1. Manfaat keilmuan.....	3
2. Manfaat praktis.....	3
BAB II. LANDASAN TEORI	
A. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK).....	4
a. Patogenesis penyakit paru obstruktif kronik.....	7
b. Patologi penyakit paru obstruktif kronik	8
c. Patofisiologi penyakit paru obstruktif kronik.....	11
2. Diagnosis Penyakit Paru Obstruktif Kronik	13
3. Penilaian Gejala PPOK	13
4. Klasifikasi Hambatan Aliran Udara PPOK	15



5. Penilaian Resiko Eksaserbasi	15
6. Kombinasi Penilaian PPOK	15
7. Penatalaksanaan.....	16
8. Penyakit Paru Obstruksi Kronik Eksaserbasi Akut.....	22
9. Mekanisme Neurohumoral Saluran Napas	25
10. Mekanisme Kontraksi dan Relaksasi Otot Polos	27
11. Arus Puncak Ekspirasi (APE)	30
12. Substansi P.....	31
13. Magnesium.....	33
a. Metabolisme Magnesium.....	35
b. Homeostatis Magnesium	37
c. Hipomagneemia	39
d. Hipermagneemia	41
e. Kontra indikasi, efek samping dan interaksi magnesium	42
f. Dosis Magnesium	43
14. Peran Magnesium Pada Paru	44
15. Peran Magnesium Pada PPOK	48
a. Magnesium sebagai bronkodilator	49
b. Magnesium sebagai antiinflamasi	49
16. Magnesium Sulfat	50
a. Farmakokinetik Magnesium Sulfat	50
b. Farmakodinamik Magnesium Sulfat	51
c. Mekanisme kerja Magnesium Sulfat pada PPOK	51
d. Dosis inhalasi Magnesium Sulfat	51
e. Cara Pemberian Inhalasi Magnesium Sulfat	52
f. Efek samping inhalasi Magnesium Sulfat	52
B. Kerangka teori penelitian.....	53
C. Kerangka konsep penelitian.....	55
D. Hipotesis.....	57

BAB III. METODE PENELITIAN	58
A. Rancangan penelitian.....	58
B. Tempat dan waktu penelitian.....	58
C. Populasi penelitian.....	58
D. Pemilihan sampel.....	58
E. Besar sampel.....	58
F. Kriteria inklusi, eksklusi dan diskontinu.....	59
G. Variabel penelitian.....	60
H. Definisi operasional	60
I. Instrumen penelitian.....	62
J. Prosedur pengumpulan data.....	63
K. Teknik pemeriksaan.....	64
L. Etika penelitian.....	66
M. Analisis data.....	66
N. Alur penelitian.....	68
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	69
A. Hasil	69
1. Karakteristik dasar subjek penelitian	69
2. Perbedaan pemberian MgSO ₄ terhadap Kadar Substansi P	74
3. Perbedaan pemberian inhalasi MgSO ₄ terhadap nilai APE	76
4. Perbedaan pemberian MgSO ₄ terhadap skor CAT	78
5. Korelasi antara kadar substansi P dengan nilai APE dan nilai APE dengan skor CAT pada pemberian inhalasi MgSO ₄	80
B. Pembahasan	80
1. Karakteristik dasar subjek penelitian	81
2. Pengaruh pemberian nebulisasi magnesium sulfat terhadap kadar substansi P	83
3. Pengaruh pemberian nebulisasi magnesium sulfat	

terhadap respons bronkodilator	83
4. Pengaruh pemberian nebulisasi magnesium sulfat terhadap skor CAT	84
5. Korelasi respons bronkodilator, kadar substansi P, dan perbaikan klinis pasien PPOK eksaserbasi akut	86
C. Keterbatasan	86
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	87
A. Simpulan	87
Implikasi	87
B. Saran	87
DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Peran stres oksidatif pada PPOK.....	6
Gambar 2	Patogenesis PPOK.....	8
Gambar 3	Efek paparan iritan pada PPOK.....	9
Gambar 4	Perubahan saluran napas besar pada PPOK.....	11
Gambar 5	Efek bronkodilator pada hiperinflasi paru.....	12
Gambar 6	COPD <i>Assessment Test</i>	14
Gambar 7	Kombinasi penilaian PPOK.....	16
Gambar 8	Terapi farmakologis PPOK stabil.....	20
Gambar 9	Mekanisme kerja bronkodilator pada PPOK.....	21
Gambar 10	Penyebab PPOK eksaserbasi akut.....	23
Gambar 11	Konsekuensi PPOK eksaserbasi akut berulang.....	24
Gambar 12	Mekanisme perubahan struktur dan fungsi saluran napas PPOK.....	25
Gambar 13	Mekanisme pengaturan neurohormonal saluran napas.....	26
Gambar 14	Otot polos saluran napas.....	28
Gambar 15	Mekanisme kontraksi otot polos saluran napas.....	29
Gambar 16	Mekanisme relaksasi otot polos (relaksasi dan kontraksi).....	30
Gambar 17	Peran substansi P pada paru.....	33
Gambar 18	Lokasi dan mekanisme kerja magnesium.....	34

Gambar 19	Distribusi magnesium intrasel.....	36
Gambar 20	Metabolisme magnesium.....	37
Gambar 21	Absorpsi magnesium pada usus.....	38
Gambar 22	Peran ginjal terhadap kadar magnesium tubuh.....	39
Gambar 23	Peran magnesium pada paru.....	45
Gambar 24	Mekanisme relaksasi otot polos saluran napas	47
Gambar 25	Kerangka pikir bronkokonstriksi pada PPOK eksaserbasi akut.....	54
Gambar 26	Kerangka konsep penelitian.....	56
Gambar 27	Skor COPD Assessment Test.....	64
Gambar 28	Alur penelitian hubungan pemberian inhalasi MgSO ₄ terhadap respons bronkodilator, kadar substansi P, dan perbaikan klinis pasien PPOK eksaserbasi akut.....	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Faktor risiko PPOK.....	4
Tabel 2	Sel inflamasi pada PPOK.....	5
Tabel 3	Mediator inflamasi pada PPOK.....	5
Tabel 4	Perubahan patologis PPOK.....	10
Tabel 5	Kuesioner modified Medical Research Council.....	16
Tabel 6	Klasifikasi hambatan aliran udara PPOK.....	15
Tabel 7	Kuesioner Fagerstrom Test.....	18
Tabel 8	Terapi non farmakologis PPOK.....	24
Tabel 9	Fungsi magnesium.....	35
Tabel 10	Distribusi dan konsentrasi magnesium pada orang dewasa normal.....	36
Tabel 11	Etiologi defisiensi magnesium.....	40
Tabel 12	Gejala klinis hipomagnesemia.....	40
Tabel 13	Dosis dan formulasi magnesium.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lembar penjelasan kepada penderita.....	97
Lampiran 2	Lembar persetujuan mengikuti penelitian.....	100
Lampiran 3	Lembar data penderita.....	101
Lampiran 4	Teknik pemeriksaan.....	103
Lampiran 5	Lembar isian.....	105
Lampiran 6	Data penelitian.....	109
Lampiran 7	Hasil pengolahan data.....	111
Lampiran 8	<i>Ethical clearance</i>	127
Lampiran 9	Surat pengantar penelitian.....	128
Lampiran 10	Ijin penelitian dari RS Paru Ario Wirawan Salatiga....	129
Lampiran 11	Surat selesai penelitian.....	130



DAFTAR SINGKATAN

5GMP	: 5 <i>guanosine monophosphate</i>
Ab	: <i>antibody</i>
AC	: <i>adenylyl cyclase</i>
Ach	: <i>acetylcholine</i>
ACEI	: <i>angiotensin converting enzyme inhibitors</i>
ANP	: <i>atrial natriuretic peptide</i>
APC	: <i>antigen presenting cell</i>
APE	: Arus Puncak Ekspirasi
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
α 1-AT	: α 1-antitripsin
β 2AR	: β 2 <i>adrenergic receptor</i>
Ca	: <i>calcium</i>
Ca,Mg-ATPase	: <i>calcium,magnesium-adenosine triphosphatase</i>
CD	: Cluster of differentiation
CAT	: <i>COPD Assessment Test</i>
CCQ	: <i>COPD Control Questionnaire</i>
CCL5	: <i>chemokine ligand 5</i>
CGRP	: <i>Calcitonin Gene Reaktane Peptide</i>
CL	: <i>lung compliance</i>
CXCL10	: <i>chemokine ligand 10</i>

CXCR3	: CXC <i>chemokine receptor ligand 3</i>
cAMP	: <i>cyclic adenosine monophosphate</i>
cGMP	: <i>cyclic guanosine monophosphate</i>
DG	: <i>diasilgliserol</i>
DTRs	: <i>deep tendon reflexes</i>
E	: <i>epinephrine</i>
EKG	: <i>elektrokardiografi</i>
e-NANC	: <i>excitatory non adrenergic non cholinergic</i>
GC	: <i>guanylin cyclase</i>
GINA	: <i>Global Initiative for Asthma</i>
Glu	: <i>glutamat</i>
GOLD	: <i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
GPCR	: <i>G-protein-coupled receptor</i>
GSH	: <i>glutathione</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IFN - γ	: <i>interferon-γ</i>
IL	: <i>interleukin</i>
IP3	: <i>inositol 1,4,5-trifosfat</i>
IP10	: <i>interferon gamma-induced protein 10</i>
K	: <i>kalium</i>
KVP	: <i>Kapasitas Vital Paksa</i>

LTB4	: <i>Leukotriene B4</i>
M2	: <i>muscarinic acethylcoline receptor 2</i>
M3	: <i>muscarinic acethylcoline receptor 3</i>
MCP1	: <i>monocyte chemoatracctant protein-1</i>
Mg	: Magnesium
MgSO4	: <i>Magnesium sulfat</i>
MMP	: <i>matrix metalloproteinase</i>
MHC	: <i>Mayor Histocompatibility Complex</i>
MEP	: <i>Maximal expiratory pressure</i>
MIP	: <i>Maximal inspiratoty pressure</i>
mMRC	: <i>modified Medical Research Council</i>
MLC	: Myosin Light Chain
MVV	: <i>Maximal voluntary ventilation</i>
NE	: <i>norepinephrine</i>
(NF)- $\kappa\beta$: <i>Nuclear factor $\kappa\beta$</i>
NFC	: <i>neutrofil chemotactic factor</i>
NMDA	: <i>N-methyl-D-aspartate</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
Pi	: <i>Inorganic phosphate</i>
PK	: <i>protein kinase</i>
PKA	: <i>protein kinase A</i>
PKG	: <i>protein kinase G</i>

PLC	: <i>phospholipase C</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
NF	: <i>Nuclear factor</i>
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
RANTES	: <i>regulated on activation, normal T cell expressed and secreted</i>
Raw	: <i>airway resistance</i>
RhoA-GDP	: <i>ras homolog gene family member A-guanosine diphosphate</i>
RhoA-GTP	: <i>ras homolog gene family member A-guanosine triphosphate</i>
SLPI	: <i>secretory leukoprotease inhibitor</i>
SP	: Substansi P
Gs	: <i>stimulatory G-protein</i>
TCR	: <i>T cell receptor</i>
TGF β	: <i>transforming growth factor-β</i>
Th	: <i>T helper</i>
TLSP	: <i>thymic stromal lymphopoietin</i>
TNF- α	: <i>tumour necrosis factor-α</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
VEP1	: Volume Ekspirasi Paksa detik 1
VIP	: <i>Vasoactive intestinal polypeptide</i>
WHO	: World Health Organization